



TITLE:

Pyrodifenium bromideの犬および人尿管筋電図に対する影響

AUTHOR(S):

土田, 正義; 木村, 行雄; 菅原, 博厚; 加藤, 義朋; 関野, 宏; 桑原, 正明

CITATION:

土田, 正義 ...[et al]. Pyrodifenium bromideの犬および人尿管筋電図に対する影響. 泌尿器科紀要 1967, 13(9): 695-698

ISSUE DATE:

1967-09

URL:

<http://hdl.handle.net/2433/113201>

RIGHT:

〔泌尿紀要13巻9号〕
〔昭和42年9月〕

Pyrodifenium bromide の犬および人尿管 筋電図に対する影響

東北大学医学部泌尿器科学教室（主任：宍戸仙太郎教授）

| | | | | |
|-------|---|---|---|---|
| 助 教 授 | 土 | 田 | 正 | 義 |
| 助 手 | 木 | 村 | 行 | 雄 |
| 研 究 生 | 菅 | 原 | 博 | 厚 |
| 大学院学生 | 加 | 藤 | 義 | 朋 |
| 大学院学生 | 関 | 野 | | 宏 |
| 大学院学生 | 桑 | 原 | 正 | 明 |

EFFECT OF PYRODIFENIUM BROMIDE ON THE ELECTROMYOGRAM OF THE URETER IN DOG AND MAN

Seigi TSUCHIDA, Yukio KIMURA, Hiroatsu SUGAWARA, Yoshitomo KATO,
Hiroshi SEKINO and Masaaki KUWABARA

*From the Department of Urology, Tohoku University School of Medicine, Sendai
(Director: Prof. Sentaro Shishito, M. D.)*

Effect of pyrodifenium bromide on the ureter was examined in animals (dogs) and normal men by means of electromyogram of the ureter. Generalized effect of the drug was also observed. The results obtained are summarized as follows.

1. Following intravenous injection of pyrodifenium bromide in dog in amounts to 3 to 5 folds of the usual dose, marked reduction of peristaltic movement of the ureter was observed accompanied by increase of conduction velocity. However, no noticeable change was seen on amplitude, continuing time or urinary volume.
2. In normal men, intravenous injection of pyrodifenium bromide (7.5~15mg) resulted in decrease of peristaltic movement and increase of conduction velocity of the ureter similar to seen in dog, but almost no change was observed on amplitude, continuing time and urinary volume.
3. As side effects, slight palpitation of the heart and thirst were encountered, which disappeared within a few minutes without any particular management.

I 結 言

Pyrodifenium bromide は大木らにより新規合成された35種の 3-Diphenyl-methylen-pyrrolidine 誘導体の中から、副作用が少なく痙攣緩解作用の強力な鎮痛剤として選ばれたものである¹⁾。

Pyrodifenium bromide の化学名は 1-1-Diethyl-3-(diphenyl-methylene)-2-methylpyr-

rolidinium bromide であり、その化学構造は図1の通りである。

私どもはこの新規化合物の犬および人尿管機能におよぼす影響をすでに報告した管内誘導筋電図法²⁾により検索し、2, 3の知見を得たので報告する。

II 実験対象および方法

動物実験には 7~10kg の雑種犬10頭を背位に固定

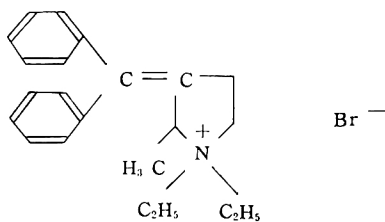


図 1

Pyrodifenium bromide の化学構造

し、ラボナル麻酔下に膀胱を開き、一側尿管に U-Schlinge 型双極誘導導子を尿管口より 7cm 挿入し、他側尿管にはビニール製 F 3 号尿管カテーテルを腎盂内に挿入した。筋電図の記録には U-Schlinge 電極により既報²⁾ による所定の方法で記録し、尿量は滴下する尿滴数を末武³⁾ の方法により記録した。

臨床実験は静注により行なったが、尿路に異常のみ

られない患者 7 例を対象とし、無麻酔下経膀胱鏡的に U-Schlinge 型双極誘導導子を尿管口より 15cm 挿入して記録した。また同時に F 5 号ネラトンカテーテルを膀胱内に留置し、これより滴下する尿滴数を末武³⁾ の方法により記録した。筋電計は日本光電工業製多用途記録装置 RM-2 型を用い heat writing 法で記録した。

Pyrodifenium bromide の使用法は、動物実験の場合は 0.5Amp.(4mg) を静注し、臨床実験の場合には 1Amp.~2Amp.(7.5~15mg) を静注し、その際における筋電図上の変化とともに、口渇、心悸亢進等の副作用も観察した。

III 実験成績

1. 動物実験

4mg を静注した 10 例の尿管筋電図所見はいずれもほぼ同様の变化を示した。その 1 例を示すと波数は図 2, 3 のように、注射前 32W/min. であったが、注

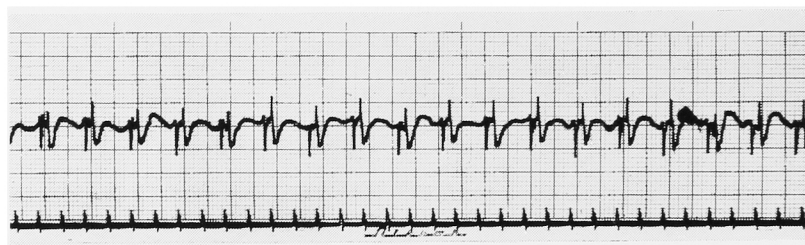


図 2 Pyrodifenium bromide 投与前の尿管筋電図 (犬)
波数 32w/min 伝播速度 34.10mm/sec
振巾 0.40mv 持続時間 0.43sec

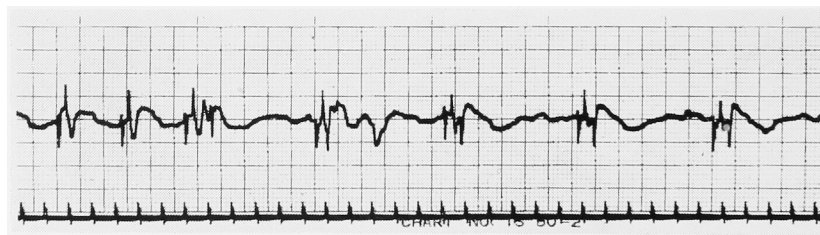


図 3 Pyrodifenium bromide 4mg 静注 5 分後の尿管筋電図 (犬)
波数 14w/min 伝播速度 41.66mm/sec
振巾 0.43mv 持続時間 0.43sec

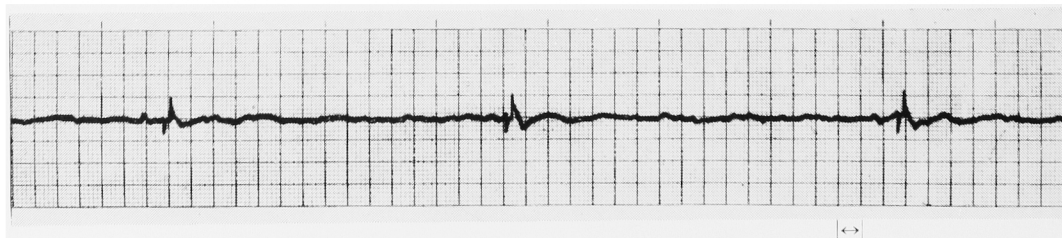


図 4 Pyrodifenium bromide 投与前の尿管筋電図 (人)
波数 6.9w/min 伝播速度 34.10mm/sec
振巾 0.34mv 持続時間 0.43sec

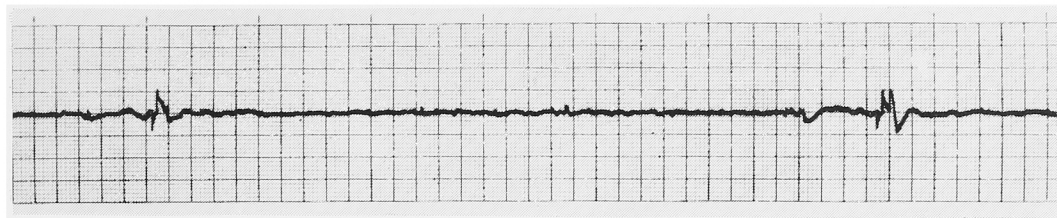


図5 Pyrodifenium bromide 7.5mg 静注 5分後の尿管筋電図 (人)
波数 3.7w/min 伝播速度 46.04mm/sec
振巾 0.34mv 持続時間 0.43sec

射後約10秒から減少し始め、ほぼ5分後に減少は最も著明になり 14W/min. を示した。その後は次第に増加して回復に向い、注射後約13分ではほぼ注射前の波数に戻った。

伝播速度は波数の変化と密接な関係を示し、注射前は 34.10mm/sec であったが、注射後は波数の減少に一致して促進し、波数の減少の頂点と時間的に一致してもっとも著明な促進を示し、41.66mm/sec の値になった。その後は波数の回復に伴い、注射前に復帰した。

振巾、持続時間の測定値は注射前それぞれ 0.40mV, 0.43sec であったが、注射後は 0.43mV, 0.43sec を示し、注射による著明な変化はみられなかった。

尿量は注射前1分間約10滴であったが、注射後も1分間約10～15滴とほとんど変化はみられなかった。

2. 臨床実験

7.5～15mg (常用量) を静注した7例の尿管筋電図所見は症例によりいくぶんかの差はみられたが一定の傾向を示した。すなわち波数は図4, 5のように注射前 6.9W/min であったが、注射後15～20秒から減少し始め、ほぼ3分後に減少はもっとも著明になり 3.7W/min を示した。その後は次第に増加して回復に向い、注射後約25～40分ではほぼ注射前の波数に戻った。

伝播速度も波数の変化に応じて図4, 5のように注射前は 34.10mm/sec であったが、注射後は波数の減少に一致して促進の傾向を示し、波数の減少の頂点と時間的に一致してもっとも著明な促進を示し、46.04mm/sec の値になった。しかしその後は波数の増加に伴い、注射前の値に回復した。

振巾、持続時間の測定値は注射前それぞれ 0.34mV および 0.43sec であったが、注射後もとくに変化しなかった。

副作用: 静注時軽度の心悸亢進、口渇を訴えたものが5例にみられたが、数分で回復し、特別な処置を必要としなかった。他の2例には副作用は全く認められなかった。

IV 考 按

尿管に対する自律神経剤の作用については種々異論もあるが、尿管筋電図の変化を指標にすると薬剤の態度を明らかに知ることができるようである。

すなわち副交感神経麻痺剤である Buscopan, Atropine, Finalin の動物に対する作用について川俣⁴⁾は常用量静注時には Buscopan 投与9例中7例に、1分間に3～8個の波数の減少を認め、この波数の減少に伴い、伝播速度の促進 (4.5～5.2mm/sec) を認めたと報告している。さらに大量(5倍量)静注時には全例に波数の減少(1分間に3～15個)とこれに伴い伝播速度の促進 (4.9～6.5mm/sec) を認めたと報告している。Finalin 投与例でも Buscopan 投与例とほぼ同様に波数の減少を認めているが、その程度は軽度であり、大量静注7例中6例に1分間3～5個の減少であったと報告している。しかし Atropine では大量静注時にも変化は認められなかったと報告している。一方 Buscopan, Atropine 常用量の正常人尿管に対する作用について共同研究者の一人菅原⁵⁾も川俣⁴⁾の報告と同様に波数の減少を認めたと報告している。すなわち Buscopan 投与例では7例中6例に1分間に0.2～2.8個の波数の減少を認め、伝播速度は4例に促進 (2.3～7.3mm/sec), 3例に遅延を認めたと報告している。また Atropine 投与例では5例中4例に1分間に0.6～1.2個の波数の減少と伝播速度の促進 (5例中3例に 2.1～3.1mm/sec) を認めたと報告している。

私どもは動物実験において Pyrodifenium bromide を 4mg 静注し変化を観察したが、全例に1分間に5～18個の波数の減少と、これに

に伴い伝播速度の促進 (3.5~7.5mm/sec) を認めたが、これは川俣が Buscopan の大量静注時に認めたとはほぼ同様の成績であった。

また Pyrodifenium bromide を正常人に静注により投与した場合の変化も菅原⁵⁾が Buscopan 常用量を筋注した場合の変化と同様な変化であり、本実験では薬剤は静注により投与されたため、効果の発現は速かであり、その程度も Buscopan に比較していくぶん高度であった。

副交感神経麻痺剤が腎尿管結石による疝痛に対して鎮痛的に働く薬理学的作用機序は未だ十分に解明されていないが、尿管筋電図学的にみた場合、これら薬剤の尿管蠕動抑制作用により疼痛が緩解されていることは事実である。したがって同じ作用を持つ Pyrodifenium bromide が同様の効果を発揮するであろうということも理論的に推定できる。

私どもはこのような観点から今後 Pyrodifenium bromide の臨床的效果についてさらに検索を進めて行きたいと考えている。

V 結 語

私どもは Pyrodifenium bromide の動物(犬)および正常人尿管に対する効果を尿管筋電図を指標として検索し、あわせて全身的影響を観察

した結果つぎの結論を得た。

1. 犬において常用量の 3~5 倍量の Pyrodifenium bromide を静注した結果、尿管蠕動の著明な減少およびこれに伴い伝播速度の促進を認めた。

しかし振巾、持続時間および尿量にはほとんど変化は認められなかった。

2. 正常人においては Pyrodifenium bromide (7.5~15mg) 静注により犬におけると同様に尿管蠕動は抑制され伝播速度の促進を認めたが、振巾、持続時間および尿量にはほとんど変化は認められなかった。

3. 副作用として軽度の心悸亢進、口渇を認めたが、これは数分で消失し特別な処置を必要としなかった。

(御指導御校閲下さった恩師宍戸仙太郎教授に深く感謝する。)

文 献

- 1) Kumada, S. et al.: Jap. J. Pharmacol., 17: 90, 1967. による。
- 2) 土田・木村：日泌尿会誌, 55: 648, 昭39.
- 3) 末武：東北医誌, 59: 576, 昭39.
- 4) 川俣：臨皮泌, 13: 1299, 昭34.
- 5) 菅原：日泌尿会誌, 投稿中

(1967年8月7日 特別掲載受付)